Ein Beitrag zur therapeutischen Anwendung des Natrium paracresotinicum.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

K. B. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

unter dem Präsidium des Herrn Professors Dr. Bauer

vorgelegt von

Carl Blischke
prakt. Arzt aus Winzig in Schlesien.

München 1912.
K. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Ein Beitrag zur therapeutischen Anwendung des Natrium paracresotinicum.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

K. B. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

unter dem Präsidium des Herrn Professors Dr. Bauer

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

vorgelegt von

Carl Blischke
prakt. Arzt aus Winzig in Schlesien.

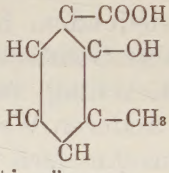
München 1912.
K. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

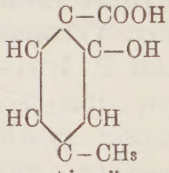
Referent:
Herr Professor Dr. von Bauer.

Kolbe und Lautermann stellten bereits im Jahre 1860 aus Kresol, das sie aus Steinkohlenteer gewonnen hatten, Kresotinsäure dar, indem sie siedendem Kresol Natrium zusetzten und in das Gemisch Kohlensäure einleiteten. Vogt schlug für die Herstellung der Säure einen anderen Weg ein, indem er sie durch Zusammenschmelzen von Chloroxysulfosäure mit Kalihydrat erhielt. Die Kenntnis dieser organischen Verbindung wurde von A. Engelhardt und P. Lutschinoff dadurch erweitert, daß sie drei isomere Kresole, das α-, β- und γ-Kresol synthetisch herstellten und aus demselben mit Benützung der Kolbe'schen Methode dementsprechend drei isomere Kresotinsäuren, die α-, β- und γ-Kresotinsäure gewannen. Ferd. Tiemann und C. Schotten faßten dieselben als im Benzolkern methylierte Salicylsäuren (Homosalicylsäuren) auf und nahmen a priori die Möglichkeit einer Ableitung derselben aus den von ihnen dargestellten Homosalicylaldehyden durch Oxydation an. Das Experiment lieferte den Beweis für die Richtigkeit dieser Voraussetzung. Diese beiden Chemiker zeigten ferner die Identität der Orthokresotinsäure, von ihnen Orthohomosalicylsäure genannt, mit der

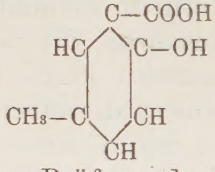
β-Kresotinsäure, der Metakresotinsäure (Metahomosalicylsäure) mit der γ-Kresotinsäure und der Parakresotinsäure (Parahomosalicylsäure) mit der α-Kresotinsäure Engelhardts und Lutschinoffs. Die Verschiedenheit der chemischen Konstitution der drei Säuren wird durch die Stellung der Methylgruppe (CH_3) im Benzolringen bewirkt. Die Formel für die Orthokresotinsäure ist:



für die Metakresotinsäure:



und für die Parakresotinsäure:



Anläßlich der Prüfung der Salicylsäure auf ihre gährunghemmende Wirkung wurde von Kolbe und E. v. Meyer auch für die Kresotinsäure der Nachweis der antimykotischen Eigenschaft erbracht, da dieselbe, in genügender Menge zu einem Gemisch von Zuckerlösung und Saccharomyces cerevisiae hinzugesetzt, die gährungerregende Tätigkeit des geformten

Fermentes sistierte. Die Verwandtschaft der Kresotinsäure mit der Salicylsäure veranlaßte Buss, durch dessen Untersuchungen der Arzneischatz kurze Zeit vorher in der letzteren eine wertvolle Bereicherung erfahren hatte, bereits im Jahre 1876 zur Prüfung der ersteren auf ihren therapeutischen Wert. Er benützte zu seinen Versuchen mit Berücksichtigung der bei der Verwendung der Salicylsäure gewonnenen Erfahrungen das Natronsalz wegen seiner geringeren Einwirkung auf die Schleimhäute als die freie Säure. Sein Urteil über das Medikament lautete dahin, daß dasselbe bei vollständigem Fehlen jeglicher Kongestionserscheinungen ein dem Chinin und der Salicylsäure äquivalentes Antipyreticum sei. Des weiteren konstatierte er die Nützlichkeit des Präparates bei rheumatischen Gelenkaffektionen. Korányi kontrollierte die antifebrile Wirkung des Natrium cresotinicum durch Verwendung desselben in Mengen von 5,0—6,0 g pro die, die in 2—3 Einzeldosen zerlegt wurden, bei Typhoidfieber. Sein Resultat deckte sich mit demjenigen von Buss. Nach ihm erzielte Francesco Gatti im Mailänder Hospital durch 4,5—5,5 g pro die, welche binnen $1^1/_2$ Stunden in Intervallen von $^1/_2$ Stunde verabfolgt wurden, Temperaturerniedrigungen von 0,6—3,7° Cels. Den Durchschnitt des Temperaturabfalles berechnete er auf 1,9° C. Ungeachtet dieser günstigen Erfolge fand das Mittel keine weitere Verwendung mehr. Die Ursache für die ablehnende Haltung der Praktiker sucht Prof.

Demme in der Unreinheit und in der dadurch bedingten Unsicherheit des Präparates hinsichtlich seiner Wirkung. In den Publikationen der erwähnten Autoren wird das Mittel schlechtweg als Natrium cresotinicum bezeichnet und dem Faktum des Vorkommens von drei isomeren Verbindungen keine Rechnung getragen. Die Analyse des von Korányi bezogenen und auch von Gatti angewandten Präparates durch Prof. Dr. Körner fiel dahin aus, daß vorwiegend, also nicht ausschließlich, die Paraverbindung in demselben vorhanden war. Die Vermutung Demmes, daß zu den früheren Versuchen ein Gemisch der drei Säuren benützt worden sei, war demnach berechtigt. Deshalb trat Demme, der die Verwendung der kresotinsauren Salze nochmals aufgriff, der Frage nach der Brauchbarkeit einer jeden der drei Verbindungen näher. Die Orthokresotinsäure erkannte er infolge Auftretens von Herzmuskellähmung, die bereits nach kleinen Dosen im Tierexperiment zur Beobachtung kam, für die therapeutische Verwendung als ungeeignet. Gestützt auf seine Versuche, erklärte er die Parakresotinsäure als wertvolles Arzneimittel; von der Metakresotinsäure sah er eine geringere Wirkung als von der Paraverbindung. Mit der Erkenntnis dieser Tatsache trat die letztere in den Vordergrund des Interesses. Die Parakresotinsäure zeigt weiße, lange, nadelförmige Krystalle, die morphologisch von denen der Salicylsäure nicht zu unterscheiden sind. Ihr Schmelzpunkt liegt

bei 151° C; sie kann, ohne Veränderungen zu erleiden, der Sublimation unterworfen werden. Selbst geringe Spuren der Säure geben auf Eisenchloridzusatz die von der Salicylsäure her schon bekannte violette Farbenreaktion.

In physiologischer Hinsicht wurde zuerst von Loesch das Verhalten des Natrium paracresotinicum einer eingehenden Untersuchung unterzogen. Es wurde zunächst durch das Tierexeperiment die Unschädlichkeit selbst größerer Dosen bis zu 8,0 g festgestellt. Bei der Harnanalyse fand Loesch einen Teil der Säure unverändert als Natronsalz ausgeschieden, weshalb der Harn auch die Eisenchloridreaktion zeigt, ein anderer Teil war an Glycerinsäure gebunden. Eine Glykocollverbindung konnte er im Hundeharn nicht nachweisen. Eine Ergänzung der physiologischen Wirkungen wurde von Prof. Demme geliefert, der sich über dieselbe folgendermaßen äußerte: „Die kymopraphischen Versuche an größeren Tieren zeigen, daß der subkutanen und auch innerlichen Darreichung selbst kleinerer Dosen des Präparates (0,25 g pro kg Kaninchen) konstantes Absinken des Blutdruckes folgt. Diesem Sinken des Blutdruckes geht regelmäßig eine, wenn auch nur sehr kurze Blutdrucksteigerung vorher. Bei Kaltblütern führen 0,25 g, subkutan in die Gegend der Lymphherzen injiziert, innerhalb 5—8 Minuten zu peristaltischen Herzkontraktionen und Stillstand des Ventrikels in Diastole. Bei Warmblütern werden namentlich zu Anfang der Wirkung At-

mung und Pulsfrequenz verlangsamt. Bei Kaninchen beträgt die letale Gabe des Medikamentes 0,6 g pro Kilo Körpergewicht, somit etwas mehr als für Natrium salicylicum berechnet wurde. Bei Versuchen an sich selbst beobachtete er nach 2 in 1 Stunde aufgenommenen Dosen von je 3,0 g das Gefühl einer stärkeren Füllung der arteriellen Hautgefäße mit leichtem Klopfen der Schläfenarterien und hinterdrein rasch auftretender mäßiger Schweißsekretion. Die ersten Spuren des ausgeschiedenen Salzes wies Prof. Demme nach 30 Minuten durch Eisenchlorid nach, die letzten nach 24—36 Stunden. Die Prüfung des Salzes auf seine antipyretische Eigenschaft wurde von ihm an 32 Kindern vorgenommen. Das Material stellte sich zusammen aus:

7 Kindern im Alter von 3—13 Jahren mit Typhus abdominalis;

9 Kindern von $2^1/_2$—7 Jahren mit Pneumonia crouposa;

2 Kindern von $2^1/_2$ und 3 Jahren mit Pneumonia catarrhalis;

5 Kindern von 4—11 Jahren mit Polyarthritis rheumat. acuta;

4 Kindern von 5—15 Jahren mit Phthisis pulmonum tuberculosa;

2 Kindern von $2^1/_2$ und 13 Jahren mit Bronchitis capillaris acuta;

2 Kindern von $5^1/_2$ und 7 Jahren an Pleuritis acuta exsudativa;

1 Kind von 4 Jahren mit Meningitis acuta purulenta circumscripta.

Die Art der Dosierung geschah in der Weise, daß bei Polyarthritis rheumatica acuta 1—2 größere Einzelgaben (1,0—1,5 g findet sich in den Belägen verzeichnet) und bei Unterleibstyphus 1—2 stündlich fortlaufend mehrere Tage hindurch kleinere Dosen von 0,25 verabfolgt wurden, wobei zuweilen durch Darreichung größerer Dosen im fieberlosen Stadium das Ansteigen der Temperatur während der Periode des sogenannten hektischen Fiebers hintanzuhalten versucht wurde. Bei Pneumonia crouposa wurde ein gemischtes Verfahren in der Dosierung beobachtet.

Prof. Demme erklärt auf Grund seiner Beobachtungen das Natrium paracresotinicum als ein wirksames Antipyreticum und führt dies des weiteren aus: „Die Temperaturherabsetzung erfolgt durch größere Einzelgaben — beispielsweise bei einem kräftigen, 10 bis 12 Jahre alten Kinde durch drei in stündiger Entfernung gereichte Gaben von je 1,0 g oder unter Umständen von anfangs 1,5 und nochmals 1,0 oder 0,5 — innerhalb 2—4 Stunden. Es beträgt der totale Temperaturabfall wenigstens 0,5 häufiger 1,0—1,5, ausnahmsweise selbst noch mehr. Es kam in vereinzelten Fällen der Beobachtungsreihe vor, daß das Medikament seine antipyretische Einwirkung vollständig versagte, ein Umstand, der übrigens in ähnlicher Weise bei der Prüfung auch unserer besten Antipyretica wahrgenommen zu werden pflegt.“

Der Temperaturabfall war nach Demme

häufig von Schweißausbruch begleitet. Das Stadium der Apyrexie dauerte 10—12, bei zu kleinen Dosen nur 4—6 Stunden. Frosterscheinungen und Cyanose wurden von ihm bei der erneuten Temperatursteigerung nicht beobachtet.

Wenn ich die Ausführungen Prof. Demmes über diesen Punkt ausführlicher reproduziere, so geschieht es um deswillen, weil ich denselben weiter unten meine mit ihnen stark kontrastierenden Beobachtungen gegenüberstellen will.

Auf den Verlauf des akuten Gastrointestinalkatarrhes jüngster Kinder übte dem Bericht zufolge das Natrium paracresotinicum einen „günstigen, die Heilung beschleunigenden" Einfluß aus. Bei dieser Affektion, sowie bei Typhus abdominalis wurde die Zahl der profusen Darmentleerungen durch das Mittel vermindert. In dieser Hinsicht wird das Medikament mit dem Resorcin verglichen.

Bezüglich der Behandlung des akuten Gelenkrheumatismus mit Natrium paracresotinicum hat der Autor sehr günstige Erfolge zu verzeichnen gehabt, und er sieht diese Affektion als das Hauptfeld für seine Anwendung an. Jedoch betont er bei einem Vergleich des Natrium paracresotinicum mit Natrium salicylicum die Inferiorität des ersteren gegenüber dem letzteren sowohl beim Gelenkrheumatismus mit Rücksicht auf die Verhütung von Rezidiven als auch hinsichtlich der Sicherheit der antipyretischen Wirkung. Eine Kollaps-

erscheinung sah Prof. Demme bei einem Knaben, der 5,0 g in einem unbewachten Augenblicke auf einmal zu sich nahm. Zweimal konnte er ein Arzneiexanthem, unter dem Bilde eines Erythema fugax verlaufend, beobachten. Als Wirkung auf das Herz gibt der Bericht eine Herabsetzung der Zahl der Herzkontraktionen an. Von der Schleimhaut des Magens und des Darmes wurde das Medikament gut vertragen; Erbrechen oder dünnflüssige Defäkation trat nur selten auf. Ueber Ohrensausen ist von den älteren Kindern auf Befragen nie eine positive Angabe gemacht worden.

Dr. F. v. Heydens Nachfolger in Radebeul bei Dresden übersandte im Frühjahr 1890 eine größere Menge des von ihm hergestellten Medikamentes an die II. medizinische Abteilung des hiesigen Krankenhauses links d. Isar zu Versuchszwecken. Durch die Güte meines hochverehrten Lehrers, des Herrn Prof. Dr. Bauer, wurde mir die Beobachtung der therapeutischen Wirkungen desselben und die Publikation des Resultates überlassen. Die therapeutische Brauchbarkeit des Natrium paracresotinicum wurde hauptsächlich

1. nach der antipyretischen Seite hin;
2. mit Bezug auf den Verlauf des akuten Magendarmkatarrhes, und
3. des akuten und subakuten Gelenkrheumatismus

geprüft.

Gleichzeitig wurde auf etwaige Neben-

erscheinungen. Besonders aber auf allfallsige Störungen seitens des Verdauungstraktus sorgfältig geachtet.

Bevor ich an die Zusammenstellung meiner über das Medikament am Krankenbette gewonnenen Erfahrungen eingehe, möchte ich eine Schilderung der Wirkungen geben, die ich bei sukzessivem Einnehmen von 10,0 g an mir selbst beobachtete. Ich verteilte diese Dosis derart auf 5 Stunden, daß ich am Anfange und am Ende dieses Zeitraumes je 1,0 g, in der Zwischenzeit aber einstündlich je 2,0 g aufnahm. Der bittere, widerliche Geschmack des ohne Zusatz und ohne Umhüllung in Pulverform genommenen Salzes veranlaßte bei den späteren Dosen starken Brechreiz, der jedoch nur während der Dauer der Einführung bestand. Das erste Anzeichen von der Ausscheidung des Natrium paracresotinicum im Harn zeigte sich 26 Minuten nach der Aufnahme, da der nach dieser Zeit gelassene Urin mit Eisenchlorid eine stark dunkelbraune, aber noch nicht violette Farbenreaktion lieferte, die von der durch Mischung des normalen Harns mit dem Reagens entstehenden Färbung stark abwich. Nach 37 Minuten zeigte der Harn die charakteristische violette Eisenchloridreaktion. Die Frequenz der Respiration und die Höhe der Temperatur blieb unverändert die gleiche wie vor Beginn des Versuches. Hinsichtlich des Pulses zeigte sich nach dem 10. Gramm eine Steigerung der Frequenz um 14. Gleichzeitig wurde er schwer fühlbar, sehr

klein, leicht unterdrückbar und irregulär. Für den Gastrointestinaltraktus erwies sich das Mittel ebenfalls als nicht ganz indifferent; denn bereits nach dem 5. Gramm traten kolikartige Schmerzen auf und nach dem 7. entstand starke Sensation des Stuhlganges, worauf Faeces von bedeutend weicherer Konsistenz als gewöhnlich entleert wurden. Die Form diarrhoischer Darmentleerungen hat der Stuhl jedoch nicht angenommen. Eine Vermehrung der Schweißsekretion, die allerdings nicht beträchtlich war, wurde nach 8,0 g besonders an den Händen beobachtet. Reizung der Nieren durch das Medikament konnte bei der Abwesenheit von Blut und Eiweiß im Harn mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Auf Zusatz von Eisenchlorid zum Speichel zeigte sich nicht die geringste Farbeveränderung, die etwa auf parakresotinsaures Natron hingedeutet hätte. Die letzten Spuren desselben im Harn wurden noch nach 28 Stunden konstatiert. Die von Demme erwähnte stärkere Füllung der arteriellen Hautgefäße mit leichtem Klopfen der Schläfenarterien habe ich an mir nicht beobachtet.

Das Natrium paracresotinicum fand bei 11 mit Fieber einhergehenden Erkrankungen Verwendung. Dieselben setzten sich zusammen aus:

Phthisis pulmonum	3
Erysipelas faciei	2
Pneumonie	1
Rheumatismus articularis acutus	5

Die Anwendung des Medikamentes bei Lungenphthise behufs Herabsetzung der abendlichen Temperatursteigerungen stieß insofern auf Schwierigkeiten, als gerade die Phthisiker, bei denen ja nach Schwalbes Untersuchungen in fast drei Vierteln der Fälle entzündliche Veränderungen der Magenwand bestehen, insgesamt bald nach Aufnahme desselben über starkes Magenbrennen klagten und in zwei von den drei Fällen mit Erbrechen gegen das Mittel reagierten. Dieser Uebelstand verhinderte einerseits die Einführung größerer, andererseits den längeren Gebrauch kleinerer Dosen. Neben der Empfindlichkeit des Magens zeigten sich in einem Falle auch Reizerscheinungen des Darms, die sich durch verdoppelte Frequenz der Stühle (vier anstatt der sonst bestehenden zwei) und durch verminderte Konsistenz äußerten. Nach Aussetzen des Medikamentes trat die Rückkehr zu normalen Verhältnissen ein.

I. Fall. Frau R. mit Phthise des rechten Oberlappens zeigte an zwei aufeinanderfolgenden Tagen, an denen das Natr. paracresot. gereicht wurde, nachstehende Temperaturtabellen:

	1. Tag		2. Tag	
Stunde	Temp.	Medik.	Temp.	Medik.
a. m. 2	—	—	37,6	—
6	—	—	37,8	—
8	—	—	37,8	—
10	—	—	37,9	—
12	37,0	—	38,0	—
p. m. 2	37,2	1,0	38,5	1,0 bald er-
4	37,7	1,0	39,5	1,0 brochen
6	38,3	—	37,5	1,0
8	—	—	39,5	—
10	39,5	—	39,0	—

Trotz zweier zur Zeit der Apyrexie prophylaktisch gereichter Gramm nimmt die Temperatursteigerung am ersten Tage ihren unbehinderten Verlauf. Sechs Stunden nach Aufnahme der letzten Dosis zeigt die Körpertemperatur ein Plus von 1,8° C. Der am zweiten Tage gemachte Versuch, die im Ansteigen begriffene Fieberbewegung durch 3,0 g aufzuhalten, scheiterte schon teilweise daran, daß ein Pulver erbrochen wurde. Auffallend ist das Absinken der Temperatur nach dem zweiten Pulver — dem ersten eigentlich, das resorbiert wurde. Dieselbe beträgt nach 2 Stunden 2°. Ein drittes, zur Zeit dieser Temperaturerniedrigung gereichtes Gramm hinderte jedoch nicht, daß die Körperwärme in den nächsten vier Stunden wiederum eine Aufwärtsbewegung um 2° machte.

II. Fall. M. Phthise des linken und rechten Oberlappens. Von diesem Patienten besitze ich die Tabelle nur eines Beobachtungstages:

Stunde	Temper.	Medik.
12	39,0	—
2	39,0	1,0
4	38,8	1,0
6	38,8	1,0 sofort erbrochen
10	37,9	—
2	37,0	—
6	38,8	—

Der III. Fall, Frau P., war noch unergiebiger als die beiden vorhergehenden, da sämtliche Pulver sofort nach dem Einnehmen erbrochen wurden.

Die durch das Medikament hervorgerufenen heftigen Beschwerden bei den drei phthisischen Versuchsobjekten ermutigten nicht zur Fortsetzung der Versuche, zumal dieselben nur mit einem schweren Verstoß gegen den obersten therapeutischen Grundsatz des non nocendi hätten unternommen werden können.

Die Unmöglichkeit, eine größere Datenreihe bei den phthisischen Prozessen zu gewinnen, schließt mithin ein Urteil über die antipyretische Wirkung des Medikamentes bei hektischem Fieber in diesen 3 Fällen aus. Der Temperaturabfall, welcher bei Frau R. am 2. Tage beobachtet wurde, besitzt sowohl wegen seiner Vereinzelung als auch deswegen keine Beweiskraft, weil demselben bei gleicher Dosis die Temperaturerhöhung am ersten Tage gegenübersteht.

Eins aber scheint mir zur Genüge festzustehen, daß bei Phthise die Anwendung des Medikamentes als Antipyreticum nur auf die Gefahr starker Irritation des Verdauungstraktus hin erfolgen könnte. Dadurch würde man jedoch in Konflikt mit der Hauptaufgabe unserer therapeutischen Bestrebungen bei Schwindsucht kommen, die auf die Erhaltung der Funktionsfähigkeit des Magendarmkanales hiezielen, um der Konsumption der Kräfte möglichst zu steuern.

Von Erysipelen standen mir zwei zu Gebote, an denen das Natrium paracresotinicum gleichfalls auf seine antipyretische Eigenschaft hin geprüft wurde.

I. Fall. Dienstmädchen H. Die Erkrankung bestand bereits einige Tage, als gegen das Fieber das Medikament verordnet wurde.

	1. Beobachtungstag		2. Tag		3. Tag	
Stunde	Temp.	Medik.	Temp.	Medik.	Temp.	Medik.
a. m. 2	—	—	39,3	—	38,5	—
6	—	—	39,2	—	38,4	—
8	—	—	39,2	—	38,2	—
10	—	—	40,0	—	38,1	—
12	—	—	40,1	1,0	37,5	1,0
p. m. 2	39,5	—	39,8	1,0	37,4	1,0
4	40,2	—	39,9	1,0	38,4	1,0
6	40,0	—	39,4	1,0	38,5	1,0 erbr.
10	39,7	—	39,3	—	38,0	—

Es wurden demnach am ersten Tage 4,0 g einzeln in Abständen von 2 Stunden gegeben. Vom ersten Pulver bis zur letzten Messung um 10 Uhr sank die Körpertemperatur im ganzen um 0,8°. Der Abfall erfolgte jedoch nicht kontinuierlich, sondern es bestand nach dem 2. Pulver eine, allerdings unbedeutende, Steigerung. Verfolgt man aber die Temperaturen am nächsten Tage, so erkennt man aus dem unaufhaltsamen rapiden Abfalle derselben die Krisis, deren Anfangsteil die am Abend des ersten Tages beobachtete Temperaturerniedrigung ausmacht. Dieser Fall ist mithin wegen verspäteter Anwendung des parakresotinsauren Natron bei der Beurteilung als Fiebermittel nicht in Anschlag zu bringen.

II. Fall. Ein absolut negatives Resultat lieferte der zweite Fall von Erysipel, der während seines viertägigen Fieberverlaufes folgende Temperaturen zeigte:

	1. Tag		2. Tag		3. Tag	
Stunde	Temp.	Medik.	Temp.	Medik.	Temp.	Medik.
a. m. 2	—	—	39,4	—	38,5	—
6	—	—	39,5	—	39,0	—
8	—	—	39,3	—	38,5	—
10	—	—	39,6	—	39,4	—
11	—	—	39,2	—	—	—
12	—	—	39.2	3,0	39,0	3,0
p. m. 1	—	—	39,4	—	39,5	—
2	—	—	39,8	—	39,6	—
3	—	—	39,1	—	39,9	—
4	—	—	40,1	—	39,5	2,0
5	—	—	40,0	—	39,3	—
6	—	—	39,6	—	39,4	—
8	39,5	—	—	—	39,0	—
10	39,3	3,8	39,8	—	—	—

	4. Tag	
Stunde	Temp.	Medik.
a. m. 2	38,6	—
6	37,3	—
8	37,1	—
10	38,1	—
12	38,0	3,0
p. m. 2	38,7	—
4	38,7	—
6	38,5	—
10	38,0	—

Bei diesem Falle wurde die Kontinuität des Fiebers selbst durch größere Einzelgaben nicht im mindesten unterbrochen. Die erste Dosis von 3,0 g, die am Abende des ersten Krankheitstages um 10 Uhr gegeben wurde, führte bis zur 3. Morgenstunde auch nicht den geringsten Temperaturabfall herbei. Die 2., gleich hohe, am nächsten Tage gegebene Dosis erreichte diesen Zweck ebenfalls nicht. Es fand im Gegenteil trotz des Medikamentes eine

Aufwärtssteigung der Temperatur um 9 Dezigrade statt, die sich innerhalb der vier darauf folgenden Stunden ausbildete. Am dritten Tage wurde zur Unterstützung der ersten Dosis von 3,0 g vier Stunden später eine zweite von 2,0 g verordnet. Der Effekt blieb wiederum aus. Trotz dieses ungünstigen Resultates wurden am vierten Tage, an welchem sich die Krisis vollzog, als das Thermometer eine postkritische Temperatursteigerung anzeigte, nochmals 3,0 g dem Patienten gereicht. Selbst diese kleine Temperatursteigerung vermochte die immerhin nicht unbeträchtliche Menge des Medikamentes nicht zu reduzieren; es wurde vielmehr noch eine weitere Steigerung um 0,7° C konstatiert.

Ich schließe hieran den Fall von Pneumomonie, dessen Fieberkurve unter der Einwirkung des Natrium paracresotinicum eine eigenartige Gestaltung erhalten hat. In den beiden ersten Tagen der Erkrankung war indifferente Behandlung beobachtet worden, am dritten Tage setzte die Medikation ein.

	1. Tag		2. Tag		3. Tag	
Stunde	Temp.	Medik	Temp.	Medik.	Temp.	Medik.
a. m. 2	40,1	—	39,8	—	—	—
6	40,0	—	38,0	—	39,5	—
8	39,1	—	38.0	—	39,6	—
10	39,4	—	40,1	—	—	1,0
12	39,9	—	41,1	—	39,8	1,0
p. m. 2	40,6	—	40,9	—	39,6	1,0
4	40,6	—	41,0	—	39,8	1,0
6	40,7	—	40,2	—	39,1	1,0
8	—	—	—	—	—	—
10	39,6	—	40,1	—	39,0	—

	4. Tag		5. Tag		6. Tag	
Stunde	Temp.	Medik.	Temp.	Medik.	Temp.	Medik.
a. m. 2	38,4	—	39,2	—	38,0	—
6	39,5	—	38,9	—	38,1	—
8	39.0	—	39,1	—	38,0	—
10	39,2	1,0	38,9	—	38,5	—
12	39,3	1,0	38,5	1,0	38.5	1,0
p. m. 2	39,0	1,0	39,6	1,0	38,4	1.0
4	39,5	1,0	39,4	1,0	38,9	1.0
6	40,4	1,0	39,1	1,0	39,2	1,0
8	—	—	—	—	—	1,0
10	39,0	—	38,4	—	38,6	—

	7. Tag		8. Tag		9. Tag	
Stunde	Temp.	Medik.	Temp.	Medik.	Temp.	Medik.
a. m. 2	38,0	—	36,0	—	36,7	—
6	37,4	—	36,0	—	—	—
8	37,2	—	36,4	—	36,2	—
10	37,0	—	36,8	—	36.0	—
12	37,1	1,0	36,7	1,0	36,2	—
p. m. 2	38,6	1,0	36,5	1,0	37,5	—
4	38,7	1,0	39,2	1,0	38,3	—
6	39,0	1,0	39,1	1,0	38,5	—
8	—	1,0	—	1,0	—	—
10	37,7	—	39,4	—	39,3	—

An den beiden ersten Tagen bewegte sich das Fieber zwischen 39,1 resp. 38,0 als Minimum und 40,7 resp. 41,0 als Maximum. Der Temperaturdurchschnitt stellt sich für den ersten Tag auf 40,0° und für den zweiten auf 39,7°, ist demnach mit Vernachlässigung der unbedeutenden Differenz als gleich anzusehen. Mit dem dritten Krankheitstage beginnt der Versuch, mit parakresotinsaurem Natron auf das Fieber einzuwirken. Es wird zu diesem Zwecke eine tägliche Dosis von 5,0 g verordnet, die grammweise in Abständen von 2 Stunden verabfolgt wird. Aus der Temperaturtabelle

des dritten Tages ergibt sich nun, daß im Gegensatz zu den Morgentemperaturen, welche denen des ersten Tages sehr nahe kommen und die noch in die Periode der indifferenten Behandlung fallen, ein Ansteigen der Abendtemperatur auf 40 °, wie es an den beiden vorhergehenden Tagen regelmäßig der Fall war, ausbleibt. Vielmehr weist die um 10 Uhr abends gemessene Temperatur gegenüber der gleichzeitigen des ersten Tages ein Minus von 0,6° und gegenüber der korrespondierenden des zweiten Tages ein solches von 1,1° auf. Das Mittel der Temperatur beträgt für den dritten Tag 39,5°. Der vierte Tag begann mit einer Morgentemperatur von 38,4°. Bei der gleichen Ordination wie am vorhergehenden Tag stieg das Fieber nur einmal über 40°, fiel aber nach Verabreichung des letzten Pulvers noch unter die Durchschnittstemperatur — 39,25 — dieses Tages. Das Temperaturmaximum des dritten Tages belief sich auf 39,6°; ein Heruntergehen der Temperatur unter 39° gelangte wiederholt an demselben zur Beobachtung. Das Tagesmittel der Körperwärme beträgt am 5. Tage 39,1°. Der 6. Tag der Erkrankung zeigte mit Ausnahme einer einzigen höheren Messung nur Temperaturen zwischen 38 und 39°. Der Durchschnitt liegt deshalb noch tiefer: bei 38,45°. Auf die Morgenstunden des 7. Tages fiel die Krisis, daher bemerken wir an demselben bereits eine Reihe normaler Temperaturen. In den Abendstunden zeigte sich jedoch wieder eine Temperatursteigerung

von 2°. Der Durchschnitt fällt, der Krisis entsprechend, trotz der höheren Temperaturen des Nachmittages mit 37,85° bereits in den Bereich der physiologischen Temperaturen. Denselben Typus, der an den hektischen Fieberverlauf der Phthisiker erinnert, zeigten auch der 8. und 9. Tag, nur daß die abendlichen Exacerbationen allmählich kleiner ausfielen. Bei der Zusammenstellung der Durchschnittstemperaturen der einzelnen Tage, die am

1.	Krankheitstage	40,0°
2.	„	39,97°
3.	„	39,5°
4.	„	39,25°
5.	„	39,1°
6.	„	38,45°
7.	„	37,85°.

betrugen, zeigt sich gegenüber den beiden ersten Tagen von dem dritten ab, als dem ersten der Behandlung mit parakresotinsaurem Natron, eine stetige Abnahme derselben. Die kleinste Differenz zweier aufeinander folgenden Tage beträgt 0,14, die größte 0,65°. Ich bin um so mehr geneigt, diese kontinuierliche Herabsetzung der Temperatur auf das Medikament zurückzuführen, als bei der bekannten Wechselbeziehung zwischen der Schwere der Erkrankung und der Intensität des Fiebers bei Pneumonie in dem vorliegendem Falle bedeutend höhere Temperaturen, besonders in den letzten Tagen, zu erwarten gewesen wären.

Das größte Kontingent an fieberhaften Erkrankungen stellte die Polyarthritis rheuma-

tica acuta. Da Prof. Demme vorwiegend bei Gelenkrheumatismus an der Hand einiger Temperaturtabellen die antipyretische Eigenschaft des Medikamentes demonstriert, so habe ich dem Verlaufe des Fiebers bei den mit Natrium paracresotinicum behandelten Fällen dieser Art meine besondere Aufmerksamkeit zugewandt. Da die Ergebnisse bei den übrigen Erkrankungen, wie wir bis jetzt sahen, sehr dürftig ausgefallen sind, so will ich die bei Polyarthritis gesammelten diesbezüglichen Notizen vollständig reproduzieren, um die Bildung eines Urteils über die Brauchbarkeit des Medikamentes für die Antipyrese zu ermöglichen.

An die Spitze möchte ich einen Fall stellen, der durch seine multiplen Rezidive einen sehr protrahierten Verlauf nahm, und bei dem mit den verschiedenen Arten der Dosierung in mannigfaltiger Variation abgewechselt wurde.

I. Fall. Dienstmädchen H., 25 Jahre alt.

	2. Juni		3. Juni		4. Juni	
Stunde	Temp.	Medik.	Temp.	Medik.	Temp.	Medik.
a. m. 2	38,6	—	—	—	—	—
6	38,5	—	—	—	—	—
8	38,9	—	38,3	—	39,2	—
10	39,0	—	39,3	—	39,3	—
12	38,5	1,0	39,8	1,0	39,7	2,0
p. m. 2	39,0	1,0	39,6	1,0	39,7	2,0
4	39,6	1,0	40,1	1,0	39,5	—
6	39,4	1,0	39,6	1,0	39,0	—
8	—	1,0	—	1,0	—	—
10	38,2	—	38,4	—	39,2	—

Stunde	5. Juni Temp.	5. Juni Medik.	6. Juni Temp.	6. Juni Medik.	7. Juni Temp.	7. Juni Medik.
a. m. 2	—	—	39,0	—	39,1	—
6	—	—	39,3	—	38,1	—
8	38,4	—	39,2	—	39,1	—
10	39,1	—	39,8	3,0	39,3	—
12	39,3	2,0	39,4	—	39,5	—
p. m. 2	39,4	2,0	39,0	2,0	40,0	—
4	39,6	—	39,3	—	39,8	2,0
6	39,1	—	39,2	—	39,2	—
8	—	—	—	—	—	—
10	39,3	—	38,5	—	39,3	2,0

8. Juni

Stunde	Temp.	Medik.
a. m. 2	38,6	2,0 um 4 h
6	38,5	—
8	39,1	2,0
10	39.0	—
12	39,0	—
p. m. 2	38,7	—
4	39,2	—
6	39,4	—
8	—	—
10	39.1	—

So prägnante Temperaturerniedrigungen, wie sie Prof. Demme publiziert, und die sich in seinen Fällen von der ersten Dosis ab ohne störende Schwankungen vollzogen, lassen sich aus obenstehender Temperaturtabelle nicht ersehen. An den beiden ersten Tagen, an denen das Medikament grammweise in Intervallen von 2 Stunden genommen wurde, steigt das Fieber bis zum 3. Gramm sogar noch beträchtlich höher. Die Anhäufung von

3,0 g im Organismus scheint jedoch, zumal bei der Zufuhr noch weiterer 2 g, imstande gewesen zu sein, eine antipyretische Wirkung zu entfalten. Denn bis 10 Uhr, also 2 Stunden nach der letzten Dosis, bildet sich ein Temperaturabfall von 1,4° am ersten und von 1,7° am zweiten Beobachtungstage aus. Gegen diese Deutung läßt sich aber der Einwand erheben, daß die in den Abendstunden beobachtete Temperaturerniedrigung auf Rechnung der abendlichen Remission zu setzen sei. Der störende Einfluß derselben ist am 4. und 5. Juni dadurch eliminiert worden, daß zwei Dosen zu je 2,0 g in der Mittagszeit um 12 und um 2 Uhr der Patientin verabfolgt wurden. Am 4. VI. stellt sich nach der zweiten Gabe eine Temperaturerniedrigung um 0,7° ein, am 5. VI. dagegen bleibt dieselbe aus. Die größte am Tage beobachtete Temperaturdifferenz trat in der Höhe von 0,8° am 6. Juni nach einer Dosis von 3,0 g auf. Der Abfall ist jedoch nach vier Stunden wiederum von einer Steigerung gefolgt, obgleich nochmals 2 g um diese Zeit gereicht worden sind. Die Temperaturen des 7. und 8. Juni, an denen 2 mal 2,0 g in größeren Abständen genommen wurden, bieten auch nicht den geringsten Anhaltspunkt für die Annahme einer Beeinflussung der krankhaft gesteigerten Körperwärme durch das Natrium paracresotinicum.

II. Fall. W. zeigte an drei aufeinander folgenden Tagen folgende fieberhafte Temperaturen:

	1. Tag		2. Tag		3. Tag	
Stunde	Temp	Medik.	Temp.	Medik.	Temp.	Medik.
a. m. 2	—	—	40,0	—	40,2	—
6	—	—	40,1	—	39,7	—
8	—	—	39,6	—	38,2	—
10	—	—	40,0	—	37,9	—
12	—	—	40,5	—	38,5	—
p. m. 2	—	—	40,4	2,0 erbr.	38.8	v.2 Uhr ab
4	—	—	40,9	1,0	39,2	5,0 : 120,0
6	39,2	—	40,6	1,0	39,3	alle 2 Std.
7	—	—	—	2,0	—	1 Esslöffel
10	40,8	—	40,5	—	39,0	

Hier läßt sich kein auf das Medikament zurückführbarer Temperaturabfall konstatieren.

III. Fall. Wolfgang Kn., gut entwickelter Fabrikarbeiter, erkrankte am 3. Juni mit mäßigem Fieber an Polyarthritis rheumatica acuta.

	4. Juni		5. Juni		6. Juni	
Stunde	Temp.	Medik.	Temp	Medik.	Temp.	Medik.
a. m. 2	—	—	38,8	—	38,2	—
6	—	—	38,5	—	38,5	—
8	—	—	38,7	—	38,9	—
10	—	—	39,5	—	39,0	—
12	—	—	38,9	1,0	39,0	1,0
p. m. 2	—	—	39,3	1,0	39,3	1,0
4	38,8	—	39,4	1,0	39,7	1,0
6	39,4	—	38,9	1,0	—	1,0
10	38,7	—	38,7	—	39,7	—

Stunde	7. Juni Temp.	Medik.	8. Juni Temp.	Medik.
a. m. 2	39,7	—	37,8	—
6	38,7	—	38,1	—
8	39,0	—	38,2	—
10	39,3	—	38,0	—
12	39,5	2,0	37,9	2,0
p. m. 2	39,2	2,0 erbroch.	38,3	2,0
4	38,0	2,0	38,1	2,0
6	37,2	2,0	37,9	2,0
10	37,3	—	—	—

Während des 4. und 5. Juni, an welchen Tagen nur kleine Dosen verordnet wurden, behauptete sich das Fieber auf seiner Höhe. Dagegen sehen wir, daß sich am 6. Juni von der Stunde ab, zu welcher die erste größere Dosis von 2 g vom Patienten genommen wurde, ein bedeutender Temperaturabfall ausbildete, der nach acht Stunden sein Maximum erreichte und 2,2° betrug. Den Anspruch auf einen strikten Beweis für die antipyretische Kraft des Medikamentes kann derselbe jedoch nicht machen, da ein Glied in der Beweiskette fehlt. Denn da die zweite Dosis bald nach der Aufnahme wieder erbrochen wurde, hat sich der größte Teil der Temperaturerniedrigung in der Höhe von 1,5° in der Zeit bereits eingestellt, während welcher nur 2,0 g des Medikamentes im Organismus zirkulierten. Diese Menge allein aber ist, wie wir bei Gelegenheit der Besprechung anderer Fälle oben bereits erwähnt haben, zur Erzeugung eines Abfalles durchweg ungenügend gewesen. Aus diesem Grunde

möchte ich mich eher für die Annahme einer spontanen Remission entschließen, die bei dem akuten Gelenkrheumatismus ja durchaus nicht zu den Seltenheiten gehört, ohne jedoch die Möglichkeit einer antipyretischen Beeinflussung des Fiebers gänzlich negieren zu wollen.

IV. Fall. St., Dienstmädchen, ist seit dem 5. Mai an Rheumatismus articularis acutus erkrankt und hat zur Zeit der Beobachtung mehrere Rezidive mit fieberhaftem Verlaufe gehabt.

	11. Juni		12. Juni		13. Juni	
Stunde	Temp.	Medik.	Temp.	Medik.	Temp.	Medik.
a. m. 2	38,2	—	38,0	—	38,4	—
6	38,0	—	38,1	—	38,1	—
8	38,4	—	38,6	—	38,3	—
10	38,6	—	38,5	2,0	38,4	—
12	38,7	2,0	39,0	2,0	38,6	—
p. m. 2	38,6	2,0	39,0	2,0	38,7	—
4	38,7	—	39,1	—	—	—
6	39,2	—	39,1	—	—	—
10	38,3	—	38,7	—	—	—

	14. Juni		15. Juni		16. Juni	
Stunde	Temp.	Medik.	Temp.	Medik.	Temp.	Medik.
a. m. 2	—	—	38,6	—	38,4	—
6	—	—	38,3	—	38,6	—
8	38,6	—	38,5	—	38,1	—
10	38,7	2,0	39,0	2,0	38,4	2,0
12	38,8	2,0	39,2	2,0	38,8	2,0
p. m. 2	39,1	—	39,6	—	38,7	—
4	39,7	—	39,3	—	38,5	2,0
6	39,3	—	39,4	—	38,4	—
10	39,0	—	39,0	—	38,3	—

17. Juni

Stunde	Temp.	Medik.
a. m. 2	38,1	—
6	37,9	—
8	37 6	—
10	37,2	—
12	38,2	—
p. m. 2	38,5	—
4	38,4	—
6	38,0	—
10	38,0	—

Auch bei diesem Mädchen blieb trotz zwei- bis dreimaliger Dosen von je 2,0 g der erwartete Effekt aus. Selbst die subfebrilen Temperaturen des sechsten Beobachtungstages wurden durch 6,0 g Natr. paracresotin. nicht im geringsten beeinflußt; sie hielten sich sogar auf einem höheren Niveau als die des siebenten, an welchem das Medikament in Wegfall kam.

Auch bei zwei weiteren Fällen von Gelenkrheumatismus, die unter mäßigem Fieber verliefen und bei denen das Arzneimittel oft zu 4—5 g pro die verordnet wurde, war keine Wirkung auf die Temperatur ersichtlich.

Die glänzenden antipyretischen Resultate, die Prof. Demme mit dem Natrium paracresotinicum erzielt hat, kann ich demnach nicht bestätigen. Denn nur zweimal, in je einem Falle von Lungentuberkulose und von Gelenkrheumatismus habe ich größere Schwankungen in der Temperatur fieberhafter Erkrankungen konstatieren können; beide Male

ist es jedoch nicht möglich, dieselben einwandsfrei auf das Medikament zurückzuführen. Nur bei dem ersten Falle von Gelenkrheumatismus sind kleinere Temperaturerniedrigungen nach relativ großen Einzeldosen verzeichnet worden. Der günstigste Erfolg trat bei dem Falle von Pneumonie ein. Bei demselben halte ich auf Grund der stetigen Abnahme der Durchschnittstemperaturen an den Tagen, an welchen das parakresotinsaure Natron dosiert wurde, im Gegensatz zu dem Gleichbleiben derselben an den beiden ersten reinen Beobachtungstagen den Schluß auf eine Einwirkung desselben auf das Fieber im antipyretischen Sinne für gerechtfertigt. Vielleicht liegt in der Andersartigkeit des Materiales, welches zu den Versuchen herangezogen wurde, die Erklärung für die Verschiedenheit des Resultates. Denn während Prof. Demme die Wirksamkeit des Medikamentes an dem für medikamentöse Einflüsse sehr empfindlichen kindlichen Organismus studierte, benützte ich für denselben Zweck ausschließlich Erwachsene als Versuchsobjekte. Wenn ich ein zusammenfassendes Urteil über diesen Abschnitt meiner Untersuchungen fällen soll, so möchte ich es dahin formulieren, daß sich das parakresotinsaure Natron mir als ein wenig energisches und als ein wenig zuverlässiges Antipyretikum bei Erwachsenen erwiesen hat, das nach meiner Ueberzeugung durchaus nicht den Vergleich mit den bewährten Vertretern dieser Arzneimittelgruppe aushält.

Der günstige Verlauf, den Prof. Demme unter der Anwendung des parakresotinsauren Natrons die katarrhalischen Affektionen des Magen- und Darmkanales bei jungen Kindern nehmen sah, bestimmten uns, das Medikament bei der gleichen Erkrankung Erwachsener zu erproben. Ueber das Ergebnis dieser Behandlungsmethode will ich im Anschlusse an die einzelnen Fälle referieren.

I. Bei dem Arbeiter H., einem kräftig gebauten Individuum mit hypertrophischer Lebercirrhose, bestanden infolge von Gastrointestinalkatarrh über die Norm häufige Darmentleerungen — dreimal am Tage — und ziemlich starker Meteorismus. Nach zwei Tagen, an denen je 2,0 g genommen worden waren, ging die Ausdehnung des Abdomens zurück; die vorher stark gespannten Bauchdecken wurden wieder leichter eindrückbar, und nach abermals 2,0 g war das Abdomen ganz weich und die Aufblähung der Intestina fast ganz verschwunden. Eine Abnahme der Frequenz der Stühle konnte auch durch lang fortgesetzte Medikation nicht erzielt werden, doch waren dieselben nach Angabe des Patienten etwas konsistenter geworden.

II. Bei einem Fall von atrophischer Lebercirrhose, F., war infolge der Zirkulationsstörungen im Pfortadersysteme Gastroenteritis und starker Ascites aufgetreten. Durch zehn Tage hindurch nahm Patient 2,0 g Natr. paracresot. pro die. Die Zahl der dünnflüssigen Stühle erfuhr gleichwohl keine Verminderung;

nur nahmen dieselben auch hier nach Aussage des Kranken allmählich eine festere Beschaffenheit an. Gelegentlich einer Entleerung der ascitischen Flüssigkeit durch Punctio abdominis wurde dieselbe auf parakresotinsaures Natron untersucht, jedoch mit negativem Erfolge.

III. Bei einem primären akuten Magendarmkatarrh, der mit hartnäckiger Obstipation, Aufstoßen, zeitweisem Erbrechen und Appetitlosigkeit einherging, ließ unter der Anwendung von insgesamt 15,0 g Natr. paracresot., die auf vier Tage verteilt wurden, das saure Aufstoßen nach, Erbrechen trat jedoch während der Behandlung nochmals auf. Das subjektive Befinden bezeichnete der Patient als gebessert, da der Appetit sich wieder gehoben hatte. Die objektiven Symptome deuteten jedoch auf keine Besserung des Krankheitszustandes hin. Denn die Obstipation, welche vier Tage lang angehalten hatte, machte diarrhoischen Darmentleerungen Platz, die wiederum in der Folge mit Stuhlverstopfung abwechselten. Es wurde deshalb von der Fortsetzung der Dosierung Abstand genommen.

IV. Köchin St., die sich schon vor vierzehn Tagen wegen akuten Magendarmkatarrhs in Anstaltsbehandlung begeben hatte, klagte über Obstipationen, Magenschmerzen nach jeder Nahrungsaufnahme und Appetitlosigkeit. Es wurde bei dieser ein Versuch mit 3,0 g gemacht, die einzeln zweistündlich genommen

wurden. Die Magenschmerzen traten nach den Pulvern besonders stark auf und hielten sehr lange an, so daß die Nacht infolge derselben zu einer schlaflosen wurde. Am zweiten Tage wurden 4 g in derselben Weise verordnet. Drei Stunden nach der letzten Dosis trat Erbrechen auf, dem intensives Brennen im Magen vorausgegangen war. Nach dem Erbrechen hörte das letztere sofort auf. Da die Patientin in den Morgenstunden des nächsten Tages wieder erbrach, fiel das Medikament fort.

V. Dienstmagd B. Diagnose: Catarrh. gastr. acut. Die Dauer der therapeutischen Anwendung des Natr. paracrest. erstreckte sich in diesem Falle auf 4 Tage; der Beginn der Erkrankung lag jedoch schon längere Zeit zurück. Durch Regelung der Diät war bereits eine Besserung des Zustandes erzielt worden. Am Anfange der Behandlung mit dem Medikamente bestanden noch stechende Magenschmerzen nach der Nahrungsaufnahme und geringe Empfindlichkeit des Magens auf Druck; daneben öfters Uebelkeit, saures Aufstoßen und Anorexie. Anomalien seitens des Darmes zeigten sich nicht. Am ersten Tage verursachten 3,0 g Natr. paracresot., zweistündlich genommen, ein Druckgefühl im Magen. Das Aufstoßen erzeugte nach wie vor einen sauren Geschmack im Munde.

Am 2. Tage trat abermals $^1/_4$ Stunde lang andauerndes Brennen im Magen nach 3,0 g ein. Das Aufstoßen hatte sich ganz verloren.

Die Eßlust war etwas gesteigert; die Zunge zeigte keinen Belag mehr.

Am 3. Tage bestanden ebenfalls die Magenschmerzen bald nach Aufnahme des Medikamentes. Der Appetit war ziemlich gut.

Die Besserung schritt von da ab rasch vorwärts, und es bedurfte keiner Arznei mehr.

Einen sehr interessanten Verlauf nahm ein Fall von Weil'scher Krankheit nach Wurstvergiftung mit septischen Zuständen im Verdauungstraktus unter der Anwendung des Natr. paracresotinicum. Bei der Uebernahme am 1. Juni zeigte das Abdomen deutlich eine wulstige zirkumskripte Auftreibung mit gewundenem Verlauf, welche der Lage des Colon ascendens, Colon transversum und Colon descendens entsprach. Starkes Erbrechen war vorausgegangen. Es bestand Druckempfindlichkeit des Abdomens, besonders rechterseits, und mäßiges Fieber. Infolge der Angaben Prof. Demmes, daß das Mittel auf die abnormen Umsetzungen im Digestionsapparate analog dem Resorcin, demnach antifermentativ, bei dem akuten Magendarmkatarrh der Kinder gewirkt habe, erschien dieser Fall, bei dem der Nachweis großer Mengen von Indikan im Urin auf reichliche Zersetzungen im Verdauungstraktus hindeuteten, als Probeobjekt für die Behandlung mit parakresotinsaurem Natron sehr geeignet. Im Harn waren neben dem erwähnten Fäulnisprodukt des Eiweißes reichlich Albumin und etwas Bilirubin nachweisbar, das, mit Chloroform geschüttelt, in das

letztere überging und ihm eine goldgelbe Färbung verlieh, während die Gmelin'sche Reaktion versagte. Auf Grund der Abwesenheit von Harnzylindern im mikroskopischen Präparate konnte die Existenz gröberer pathologischer Läsionen des Nierenparenchyms mit Sicherheit ausgeschlossen werden; die Albuminurie mußte daher als ausschließlich durch die Störungen des Verdauungsapparates bedingt angesehen werden.

2. Juni. Von den vier eingeführten Pulvern zu je 1,0 g wurde das vierte wieder erbrochen. Stuhl wurde zweimal entleert und zeigte eine dünnflüssige Beschaffenheit. Die Schmerzen im Abdomen steigerten sich noch.

3. Juni. 3,0 g Natr. paracresotin. wurden ganz gut vertragen. Stuhlgang war nur einmal erfolgt. Die flockige Trübung in dem gekochten und mit einigen Tropfen Essigsäure versetzten Harne zeigte gegenüber dem Befunde am 1. Juni eine auffällige Verminderung. Im übrigen war der Status unverändert.

3. Juni. Es wurden im Laufe des Nachmittages 2stündlich 6,0 g dargereicht. Der geringe Eiweißgehalt bestand fort. Der Stuhl war dünnflüssig.

4. Juni. Von gestern zu heut wurde 7mal stark diarrhoischer Stuhl notiert, es bestand Tenesmus. Der Stuhl war von graugrüner Farbe und verbreitete einen furchtbaren Foetor. Es war Erbrechen des durch beigemengte Gallenflüssigkeit grüngefärbten Mageninhaltes aufgetreten. Es wurden stärkere peritoni-

tische Reizerscheinungen beobachtet. Der Puls war deutlich dikrot. Die gewöhnliche Eiweißprobe mit Kochen und Zusetzen von Essigsäure lieferte ein negatives Resultat; wohl aber war durch die empfindlichere Probe mit Essigsäure und Ferocyankalium noch eine schwache Spur eines kleinflockigen Niederschlages wahrzunehmen. Die Gmelin'sche Reaktion auf Gallenfarbstoff fiel zum erstenmale schwach positiv aus. Die Indikanprobe war sehr stark. Erbrechen war nicht mehr eingetreten. Das Sensorium war etwas benommen. Dosis: 8,0 g Natr. paracresot.

5. Juni. Infolge starken Meteorismus war die untere Grenze der Milz und der Leber nicht bestimmbar, die obere der letzteren reichte bis zum unteren Rande der 5. Rippe. Die stärkste Druckempfindlichkeit und Resistenz des Abdomens hatte sowohl links wie rechts entlang dem Ligamentum Poupartii ihren Sitz. Auf der linken Seite war an der angegebenen Stelle der Perkussionsschall stark gedämpft. Der Urin zeigte eine hellere Farbe, besaß aber noch exquisit gelblichen Schaum. Es waren nur noch geringe Spuren von Eiweiß nachweisbar. Der Stuhl war ausgesprochen diarrhoisch. Es wurden 5,0 g Natr. paracresot. verordnet.

6. Juni. Patient gab an, daß nach Einverleibung des Medikamentes in den oberen Partien des Abdomens, dicht unter dem Rippenbogen, Schmerzen aufgetreten seien. Die Zunge zeigte einen mäßigen Belag. Das Abdomen war stark aufgetrieben und hart. In

der linken Inguinalgegend bestand nur mäßiger Schmerz. Durch mehrere Dosen von Opium war die Schmerzhaftigkeit des Abdomens herabgesetzt worden. Darauf ist auch die Beschränkung der Darmentleerungen, die nur einmal erfolgte, zurückzuführen. Im übrigen glich der Stuhl noch vollständig den oben beschriebenen. Während des Nachmittags traten die Schmerzen wieder stärker auf und machten den fortgesetzten Gebrauch des Opiums erforderlich. Es hatte sich beim Patienten großes Angstgefühl eingestellt. 5,0 g Natr. paracresot.

7. Juni. Der einmal entleerte Stuhl war zwar im allgemeinen noch dünn, zeigte aber bereits vereinzelte geformte Kotballen. Seine Farbe war hellgelb. Das Abdomen fühlt sich noch hart an, geringe Schmerzhaftigkeit bestand noch fort. Der Harn zeigte nach Zusatz von Essigsäure und Ferricyankalium nicht die geringste Spur von Eiweiß. Indikan und Gallenfarbstoffe waren leicht nachweisbar. Patient nahm nochmals 4,0 g; die Fortsetzung der Medikation scheiterte an dem Widerstreben des Kranken.

8. Juni. Die meteoritische Auftreibung des Abdomens war unverändert geblieben. Die Schmerzen bestanden hauptsächlich noch in der linken Inguinalgegend. Die Entleerung der Harnblase verursachte dem Patienten Schwierigkeiten.

9. Juni. Das Befinden des Kranken war ziemlich gut. Derselbe hatte zum ersten Male

während seiner Erkrankung einen erquickenden Schlaf. Die Therapie bestand in der zweistündlichen Darreichung von 5 Tropfen Opium.

Die einzelnen günstigen Veränderungen, welche wir im Verlaufe der fünf Fälle von Magendarmkatarrh auftreten sahen, bestehen demnach darin, daß in dem ersten Falle der Meteorismus unter der Anwendung des Natrium paracresotinicum zurückging, daß ferner in beiden Fällen von Lebercirrhose zwar nicht die Frequenz der Stühle reduziert, wohl aber anscheinend eine festere Konsistenz der Exkremente herbeigeführt wurde. Das letztere wurde aber bei der atrophischen Lebercirrhose erst nach der Entleerung des ascitischen Transsudates beobachtet. Es ist aus diesem Grunde die Vermutung nicht von der Hand zu weisen, daß das Bestreben des Organismus, den Flüssigkeitsverlust durch eine erhöhte Resorption vom Darm her wiederum auszugleichen, zu einer etwas stärkeren Eindickung der Fäces führte. Bei dem dritten Falle wurde keines der bestehenden Symptome beseitigt, weder wurde dem Erbrechen Einhalt getan noch wurde ein normaler Zustand in der Funktion des Darmes erzielt. In dem vierten ist das Medikament sogar als direkte Veranlassung für das Erbrechen und für die quälenden Magenbeschwerden zu beschuldigen. Den günstigsten Verlauf nahm der fünfte Fall. Doch da hier die Patientin bereits vor Beginn der Behandlung mit Natr. paracresot. auf dem Wege der Besserung war, so ist es unmöglich, eine

direkte Beeinflussung des krankhaften Prozesses durch das Medikament nachzuweisen. Bei der Weil'schen Krankheit ergab sich aus dem ständigen hohen Gehalte des Harns an Indikan während der ganzen Behandlungsdauer mit zweifelloser Sicherheit, daß das Medikament nicht einmal eine Einschränkung, geschweige denn eine Beseitigung der abnormen Fäulniszersetzungen der Eiweißkörper herbeizuführen imstande war. Da nun diese pathologischen Zersetzungsprodukte nach wie vor im Darm gebildet wurden, so blieb auch die Ursache für die erhöhte Darmperistaltik und die zahlreichen Stuhlgänge fortbestehen. Viel Interesse bietet der Nebenbefund, daß trotz des ungeschwächten Verlaufes der Darmerkrankung die durch dieselbe veranlaßte, nicht unbeträchtliche Albuminurie nach 6,0 g eine auffallende Verminderung erfuhr und daß nach weiteren 16,0 g selbst durch die empfindlichsten Reagentien keine Spur von Albumen mehr nachgewiesen werden konnte. Allerdings war die Erkrankung von mäßigem Fieber begleitet, doch läßt sich mit demselben die Ausscheidung von Eiweiß im Harn nicht in Zusammenhang bringen und des weiteren das Verschwinden desselben durch einen etwaigen Nachlaß des Fiebers nicht erklären. Denn die Temperatur hielt sich auch nach Aufhören der Albuminurie auf derselben Höhe wie vorher.

Von Polyarthritis rheumatica acuta stand mir zu Versuchszwecken ein reichliches Material zu Gebote. Da die Fälle in ihrem Ver-

laufe eine große Aehnlichkeit besitzen, so kann ich mich auf die Reproduktion der markantesten Krankengeschichten beschränken. Ueber die übrigen will ich nur insgesamt ein kurzes Referat abgeben.

I. Dienstmagd H., 25 Jahre alt, Rheumatismus articularis acutus in beiden Kniegelenken. Rechterseits besteht ein starker Erguß. Es werden am 31. Mai 6,0 g Natr. paracresot., zweistündlich 1,0 g, verordnet.

1. Juni. Die Affektion der beiden Kniegelenke hat weder hinsichtlich der Schmerzhaftigkeit noch der Schwellung eine Veränderung erfahren. Dosierung: 5,0 g, zweistündlich 1 g.

2. Juni. Die Schmerzhaftigkeit des rechten Kniegelenkes ist fast ganz behoben, die des linken Kniees stark herabgesetzt. Dagegen sind am linken Handgelenke Schwellung, Röte und mäßige Schmerzen aufgetreten. Dosis pro die: 4,0 g, und zwar zweimal je 2,0 g, binnen zwei Stunden zu nehmen.

3. Juni. Die Schmerzen im linken Handgelenke sind verschwunden. Es sind aber heute sämtliche Fingergelenke der linken Hand, besonders stark die Articulationes metacarpo-phalangeae, befallen, ebenso das rechte Handgelenk. Neben Schmerzhaftigkeit besteht an allen neu erkrankten Gelenken geringe Schwellung und Röte. Der Urin ist stark eiweißhaltig. Dosis: 5,0 g, zweistündlich 1,0 g.

4. Juni. Die Schmerzen in den Händen sind verschwunden. Die linke Schultergegend

ist schmerzhaft geworden. Patientin klagt über Stechen in der linken Thoraxwand. Die aus dem Harn durch Kochen und Zusatz von etwas Essigsäure gefällte Eiweißmenge ist im Gegensatz zum vorhergehenden Tage stark vermindert; es zeigt sich eine schwache Trübung mit wenig Flocken. Das Fieber zeigt heute dieselbe Höhe wie am 3. Juni. Ordination: 2 mal 2,0 g.

5. Juni. Bereits nach den ersten beiden Gramm ist die Schmerzhaftigkeit der linken Schulter bedeutend zurückgegangen. Doch ist ein Rezidiv in beiden Kniegelenken mit Schmerzen und Schwellung zu konstatieren. Patientin erhält um 2 Uhr p. m. 2,0 g und um 12 Uhr nachts nochmals 2,0 g, worauf eine Remission der Schmerzen erfolgt. Um 2 Uhr früh wird wiederum 1,0 g gereicht.

6. Juni. Die gestern schmerzhaften Gelenke sind heute schmerzfrei. Das rechte Handgelenk zeigt jetzt gar keine Schwellung mehr. Doch besitzt es noch eine geringe Empfindlichkeit. Hingegen bestehen wiederum im linken Handgelenk Schmerzen, auch zeigt dasselbe frische Schwellung. Es werden um 8, 10 und 12 Uhr je 2,0 g gegeben.

7. Juni. Patientin hat um 10 Uhr 3,0 g erhalten. Um 11 Uhr wird die Schmerzhaftigkeit des linken Handgelenkes als stark verringert angegeben. Die Kniegelenke sind gänzlich schmerzfrei, Schwellung ist nicht mehr vorhanden. Das rechte Handgelenk besitzt immer noch einen geringen Grad von Schmerz-

haftigkeit. Um 2 Uhr werden abermals 2,0 g eingenommen.

8. Juni. Nachdem in den Morgenstunden wegen Zunahme der Schmerzen 2 mal 2,0 g gegeben worden sind, werden bei der Morgenvisite die Schmerzen des linken Handgelenkes als nur mäßige von der Patientin bezeichnet; die Schwellung desselben hat stark abgenommen. Da sonst nirgends erhebliche Gelenkstörungen bestehen, wird das Medikament für heute ausgesetzt.

9. Juni. In keinem Gelenke besteht weder spontan noch bei Bewegungen Schmerzhaftigkeit.

10. Juni. Die Abschwellung des linken Handgelenkes ist beendet. Gegen Abend mußte wegen erneuten Auftretens heftiger Schmerzen in der lnken Hand 1,0 g Natr. paracresot. gegeben werden. Hierauf verlor sich die Schmerzhaftigkeit wieder. Es ist ein pericardiales Reibegeräuslh über dem oberen Abschnitte des Herzens hörbar.

11. Juni. Es bestehen leichte Schmerzen im linken Arm.

13. Juni. Die Figur der Herzdämpfung ist in allen Durchmessern verbreitert, besonders auffällig aber nach links hin. Der Spitzenstoß ist nicht zu fühlen. Von der Spitze nach den großen Gefäßen hin ist noch deutlich pericardiales Reiben zu hören. Eisblase.

14. Juni. Die Herzdämpfung hat sich etwas verkleinert, das pericardiale Reibegeräusch ist nicht mehr zu auskultieren.

15. Juni. Abends treten wieder Schmerzen in beiden Knien und in beiden Schultern ohne Schwellung auf. Es werden 2,0 g, auf einmal zu nehmen, verordnet.

16. Juni. Die Beschwerden sind in den Knieen und in den Schultern nur noch unbedeutend.

18. Juni. Es hat sich ein Rezidiv eingestellt, das sich zuerst in den beiden Handgelenken und später auch in den übrigen Gelenken beider Arme festsetzte. Die Handgelenke besitzen eine geringe periartikuläre Schwellung. Es werden gegen die neue Exacerbation 3,0 g auf einmal gegeben. Schon $^3/_4$ Stunden nach dieser größeren Einzelgabe bemerkte Patientin einen bedeutenden Nachlaß der Schmerzen. Zwei Stunden nach der ersten Dosis sollte der Ordination gemäß eine zweite gleich große eingenommen werden, es wurden jedoch 2,0 g davon erbrochen.

19. Juni. Der Zustand der Patientin ist schmerzfrei. Die befallenen Gelenke zeigen eine Abnahme der Schwellung.

20. Juni. In den Abendstunden treten neue Schmerzen in der rechten Hand und in der gleichseitigen Schulter auf. Die rechte Hand zeigt noch Schwellung, die linke, die weniger stark geschwollen war, nicht mehr. Die Bewegung der Kniegelenke ist heute mit Schmerzen verbunden.

21. Juni. Auch das linke Ellenbogengelenk und die linke Schulter sind auf Bewegungen erneut schmerzhaft.

22. Es ist ein erneuter Ausbruch des Krankheitsprozesses zu konstatieren. Befallen sind die Hand-, Ellenbogen- und Schultergelenke beider Arme. Die Schmerzhaftigkeit ist sehr intensiv. Beide Handgelenke sind geschwollen. Es werden, auf 6 Stunden verteilt, 6,0 g Natrium salicylicum gegeben. Eine halbe Stunde nach dem letzten Pulver ist der Prozess coupiert: die Schmerzen sämtlicher Gelenke sind beseitigt.

23. Juni. Nur geringe Schmerzhaftigkeit in den Hand-, Ellenbogen- und in den Fingergelenken des linken Armes erinnert heute noch an das akute Rezidiv von gestern. Eine geringe Schwellung des linken Handgelenkes ist noch zu sehen.

Die Patientin ist seit dieser Zeit von Rückfällen verschont geblieben.

II. Fall. Kn., bei welchem zur Zeit des Eintrittes in das Krankenhaus am 3. Juni Schmerzhaftigkeit im rechten Ellenbogen- und in beiden Kniegelenken, von denen das rechte mäßig geschwollen war, bestand.

4. Juni. Nach vier Dosen von je 1,0 g Natr. paracresot. ließen die Schmerzen in beiden Kniegelenken nach, das Ellenbogengelenk wurde sogar schmerzfrei.

5. Juni. Patient klagt über Schmerzen im linken Ellenbogen- und in beiden Fuß- und Handgelenken; die letzteren zeigen mäßige Schwellung. Ordination: 6.0 g, 3 mal je 2,0 g zu nehmen.

6. Juni. Die Füße und der linke Ellenbogen

sind früh ohne Schmerzen; in beiden Handgelenken sind sie nur ganz gering. Das linke Handgelenk zeigt keine Röte, es besteht aber noch mäßige Schwellung, rechts nicht mehr. Dosis pro die: 4,0 g.

7. Juni. Die Gelenke verursachen bis auf eine geringe Schmerzhaftigkeit in beiden Handgelenken keine wesentlichen Beschwerden. Die Herzdämpfung ist nach beiden Seiten hin um ein Geringes verbreitert und ragt nach links über die Gegend des Spitzenstoßes hinaus. An dem Ursprunge der großen Gefäße ist ein kratzendes Geräusch in Absätzen deutlich hörbar. Am Nachmittage stellt sich ein Rückfall ein, der die beiden Handgelenke, den rechten Ellenbogen und die rechte Schulter befällt. An den Händen besteht Schwellung. Ordination: 8,0 g, zweistündl. 2,0 g.

8. Juni. Die Schmerzhaftigkeit ist in sämtlichen Gelenken vermindert. Die Schwellung besteht noch in ihrer gestrigen Ausdehnung. Dosierung: 6,0 g, zweistündl. 2,0 g.

9. Juni. Der Status ist unverändert, nur sind Schmerzen im linken Ellenbogen hinzugekommen. 8,0 g Natr. paracresot., zweistündlich 2,0 g.

10. Juni. Das rechte Handgelenk ist schmerzfrei geworden, dagegen sind die Fingergelenke leicht geschwollen und etwas schmerzhaft. Das rechte Schultergelenk ist geschwollen und schmerzhaft.

III. Fall. Kunstgärtner Ludwig N. Vom Gelenkrheumatismus sind bei seiner Auf-

nahme befallen: beide Kniee, die schmerzhaft sind, jedoch keine Schwellung zeigen, und das rechte Fußgelenk, das stark schmerzhaft, gerötet und bedeutend geschwollen ist.

16. Juni. Patient erhält sofort nach dem Eintritt in das Krankenhaus zweimal je 3,0 g Natr. paracresot.

17. Juni. Während in der Nacht die Schmerzen noch sehr heftig waren, erklärt Patient heute früh, daß die Kniee schmerzfrei seien. Im rechten Fußgelenke sind die Schmerzen verringert. Schwellung und eine geringe Röte des Fußes ist noch vorhanden.

18. Juni. Wegen Zunahme der Schmerzen im rechten Fußgelenke zur Nachtzeit erhielt Patient 1,0 g verabfolgt. Bei der Morgenvisite wird die Schmerzhaftigkeit des rechten Fußgelenkes als unbedeutend angegeben; die Schwellung ist etwas zurückgegangen. Gegen Abend treten Schmerzen im rechten Ellenbogen auf. Ordination: 5,0 : 120,0.

19. Juni. Die Schmerzen in der Regio malleolaris externa des rechten Fußes sind ebenso wie die Schwellung gänzlich beseitigt. Auch beim Auftreten entsteht kein Schmerz mehr. Das Stechen im linken Ellenbogen besteht etwas vermindert weiter. Es wird nur 1,0 g gegeben.

20. Juni. Es sind heute früh die Metacarpophalangealgelenke des zweiten und dritten Fingers unter geringer Schwellung der Haut erkrankt. Im Gelenke der 4. Zehe des linken Fußes besteht geringe Druckempfindlich-

keit. Wegen der Geringfügigkeit der Affektion ist keine Ordination notwendig.

21. Juni. Am linken Handgelenke ist mässige Schwellung und Schmerzhaftigkeit vorhanden. Kein Medikament.

22. Juni. Die Schwellung des linken Handgelenkes und dessen Schmerzhaftigkeit ist gegen gestern etwas verstärkt; außerdem ist das Metacarpophalangealgelenk des Daumens und des Zeigefingers derselben Hand befallen. Patient erhält 5,0 g in Lösung auf einmal.

23. Juni. Patient berichtet, daß einige Stunden nach Aufnahme des Medikamentes fast vollständige Schmerzlosigkeit in den erkrankten Gelenken eingetreten sei.

24. Juni. Ganz geringes, vom Patienten selbst als unbedeutend bezeichnetes Stechen im linken Handgelenke wird noch angegeben.

Nach der erfolgreichen Unterdrückung der letzten Attacke der Affektion vom 22. VI. ist ein gänzlicher Stillstand eingetreten. Da kein Rezidiv mehr erfolgte, konnte Patient bald entlassen werden.

IV. Fall. Arbeiter W. ist wegen Gelenkrheumatismus bereits seit dem 9. Mai in Anstaltsbehandlung.

Am 3. VI. wurde gegen die Schmerzen der linken Schulter, des gleichnamigen Ellenbogen- und Fußgelenkes 4,0 g Natr. paracresot. in Anwendung gebracht.

4. VI. Im linken Ellenbogen bestehen die Schmerzen weiter, sind aber etwas vermindert; im linken Fußgelenke sind sie beseitigt. Da-

gegen ist das linke Handgelenk und der Daumen geschwollen, gerötet und schmerzhaft. 4,0 g.

5. VI. Weder die Schwellung noch die Schmerzen lassen eine Abnahme erkennen. Das Ellenbogengelenk ist erneut schmerzhaft. Dosis für den 5. VI. 5,0 g, stündlich 1,0 g.

6. VI. In dem Status von gestern ist eine Verschlechterung eingetreten, indem nämlich die Schmerzhaftigkeit des linken Handgelenkes von gestern zu heute sich noch gesteigert hat. Diese Steigerung nimmt bis zum Abend noch zu und es tritt Schwellung des befallenen Gelenkes auf.

7. VI. Ellenbogen- und Schultergelenk des linken Armes fangen auch an zu schmerzen. Am stärksten ist jedoch das linke Handgelenk befallen. Dosierung: 8,0 g, 2stündl. 2,0 g.

8. VI. Es ist eine Besserung des linken Hand- und Ellenbogengelenkes zu verzeichnen. Das linke Schultergelenk ist schmerzhaft geblieben. Gestern Abend um 8 Uhr ist das rechte Handgelenk erkrankt, obgleich in den Nachmittagsstunden von 1—7 Uhr 8,0 g einverleibt worden sind. Die Schmerzhaftigkeit dieses Gelenkes hat sich in der Nacht noch vermehrt. Dosis: 4,0 g, in zwei Portionen binnen 2 Stunden zu nehmen.

9. VI. Heute besteht wieder eine geringe Empfindlichkeit des linken Handgelenkes. Die Schmerzen im rechten Handgelenke, das mäßige Schwellung zeigt, sind bereits gestern, bald nach Einnahme des Medikamentes sehr

intensiv geworden, so daß das Gelenk unbeweglich gehalten wird. Die Schmerzen strahlen in die Vola manus aus. Es werden 6,0 g Natr. salicyl. verordnet, die grammweise in Intervallen von einer Stunde zu nehmen sind.

10. VI. Schon nach dem zweiten Pulver hat ein Nachlassen der Schmerzen stattgefunden, und heute sind dieselben aus sämtlichen Gelenken verschwunden.

11. VI. Durch die Einwirkung von nochmals 6,0 g Natr. salicyl. wird der schmerzfreie Zustand festgehalten. Die Beweglichkeit des rechten Handgelenkes ist jedoch noch nicht ganz hergestellt.

IV. Fall. Lehrling Johann B. suchte am 13. VI. wegen Schmerzhaftigkeit des r. Fußes in der Regio malleolaris interna und des Handgelenkes das Krankenhaus auf. Die Partien über beiden Gelenken zeigen etwas Schwellung ohne Röte. Tagesdosis am 13. VI. 3,0 g.

14. VI. Die Schmerzen im Fußgelenk sind ganz beseitigt. Die Schwellung ist geringer geworden. Das letztere gilt auch von der Anschwellung des Handgelenkes, dessen Schmerzhaftigkeit auch nachgelassen hat und hauptsächlich nur noch bei Bewegungen besteht. Ordination: 4,0 g.

15. VI. Das linke Handgelenk ist schmerzfrei, aber noch geschwollen. 3,0 g.

16. VI. Auch die Schwellung des linken Handgelenkes ist verschwunden. Schmerzen bestehen nirgends mehr.

Bis jetzt ist kein Rezidiv erfolgt.

V. Fall. Köchin Sch. klagt am 11. Juni über Schmerzhaftigkeit in der Regio malleolaris externa des linken Fußes. Diese Partie ist auch geschwollen. Sie erhält 2 mal 2,0 g Natr. paracresot.

12. VI. Nach Aussage der Patientin haben die Schmerzen keine Abnahme, sondern eher eine Steigerung erfahren. Ordination: 3.0 g.

13. VI. Die Schmerzen bestehen noch an derselben Stelle. 2 mal 2,0 g.

14. VI. Schmerzen sowohl wie Schwellung sind verschwunden. Ordination: 2 mal 2,0 g.

15. VI. Nirgends bestehen Schmerzen; daher kommt das Medikament in Wegfall.

VI. Zwei Fälle von Rheumatismus scarlatinosus sive Synovitis scarlatinosa wurden ebenfalls mit parakresotinsaurem Natron behandelt.

a) Dienstmädchen B. zeigte im Abschuppungsstadium des Scharlachs Schmerzhaftigkeit und geringe Anschwellung in beiden Ellenbogen- und Handgelenken. Zwei Dosen von je 2,0 g genügten zur Beseitigung beider Symptome.

b) Dienstmagd W., 21 Jahre alt, zeigt am 18. Juni ein über den ganzen Thorax ausgebreitetes florides Scharlachexanthem. Die Erkrankung ist mit Diphtherie und Gelenkaffektionen kompliziert.

18. VI. Es besteht Schmerzhaftigkeit in beiden Handgelenken, von denen das rechte besonders stark geschwollen ist. Die gleichen Erscheinungen sind in beiden Fußgelenken

vorhanden. Es werden 5,0:120,0 in Lösung ordiniert, wovon von 12 Uhr ab zweistündlich ein Eßlöffel zu nehmen ist.

19. VI. Die Schmerzhaftigkeit der linken Hand ist geringer geworden. Im Zustande der rechten Hand ist keine Veränderung eingetreten. Es besteht geringe Temperaturerhöhung, die aber 38,6 nicht überschreitet. Im Harn findet sich reichlich Eiweiß vor. Patientin erhält 5,0 Natr. paracresot. zu 120,0 nachmittags in zwei Portionen.

20. VI. Bereits gestern abends sind die Schmerzen aus beiden Handgelenken und aus dem rechten Fußgelenke verschwunden. Im linken Fußgelenke haben sie sich in einem geringen Grade erhalten. Die Eiweißreaktion liefert nur spärliche Flocken. Mäßiges Fieber besteht auch heute noch, das zeitweise auf 39,0° steigt.

21. VI. Es ist ein Rezidiv in beiden Hand- und Fußgelenken mit starker Schwellung und Schmerzhaftigkeit aufgetreten. Im rechten Ellenbogen- und im gleichseitigen Schultergelenke bestehen auch stechende Schmerzen. Ordination: 5,0 g Natr. salicylicum um 2 und 4 Uhr je 2,0 und um 6 Uhr 1,0 g.

22. VI. Die Schmerzhaftigkeit ist aus sämtlichen Gelenken verschwunden mit Ausnahme des linken Fuß- und des linken Schultergelenkes. Hier haben sie jedoch eine wesentliche Abnahme erfahren. Die Schwellung des linken Fußes ist zurückgegangen, am rechten ist sie noch sichtbar. An den Händen hat sie eben-

falls abgenommen. Bei der Eiweißprobe mit Kochen und Essigsäure fallen keine Flocken mehr aus; es zeigt sich aber eine ganz feine Trübung, die auch bei Essigsäure und Ferrocyankalium auftritt, ohne Flocken zu bilden. Ein Medikament ist nicht notwendig.

24. VI. In der vergangenen Nacht haben sich nach einem kurzen schmerzfreien Intervalle wieder neue Schmerzen in beiden Hand- und Fußgelenken eingefunden. Dieselben sind nicht bedeutend und sind an den Händen mit mäßiger Rötung und Schwellung kombiniert. Dosierung: 5.0 g Natr. paracresot. in Lösung, auf einmal zu nehmen.

25. VI. Die gestern vorhandenen Beschwerden sind durch das Medikament nur teilweise beseitigt worden. Die Schwellung der beiden Fußgelenke hat allerdings abgenommen, die Schmerzhaftigkeit des rechten Hand- und des linken Fußgelenkes ist verschwunden und die des rechten Fußgelenkes ist bedeutend herabgesetzt, dagegen ist die Schwellung und die Schmerzhaftigkeit im linken Handgelenk noch etwas stärker geworden. 4 mal je 1,0 g.

26. VI. Patientin befindet sich in einem relativ schmerzfreien Zustande.

Aus den zitierten Fällen ist zur Genüge ersichtlich, daß die Wirkung des Medikamentes in mannigfaltigen Variationen ausgefallen ist. Die Ursache liegt einmal in den verschiedenen Graden der Intensität der einzelnen Erkrankungen und dann auch in der Art der Dosierung. Während in dem vierten und fünften

Falle der Krankheitsprozess mit 10,0 resp. 11,0 g coupiert und die Rückkehr der Gelenke zur Norm herbeigeführt wurde, zeigt der erste Fall einen über drei Wochen sich erstreckenden, an Rezidiven reichen Krankheitsverlauf. Der Effekt hinsichtlich der Schmerzhaftigkeit fiel gewöhnlich bei der Anwendung größerer Einzelgaben günstiger aus als bei multiplen kleineren Einzeldosen. Doch ist derselbe zweimal auch durch die relativ sehr kleinen Gaben von 1,0 g erzielt worden. Meist wurden die Schmerzen am ersten Tage bedeutend reduziert und am zweiten Tage ganz beseitigt, seltener erfolgte letzteres schon am ersten Tage. Sie kehrten jedoch oft am dritten Tage, allerdings stark abgeblaßt, wieder und behaupteten sich dann noch eine Zeitlang. Der Rückgang der Schwellungen dauerte durchweg länger als die Schmerzhaftigkeit. Rezidive vermag das Medikament durchaus nicht hintanzuhalten. Im ersten Falle wurde ein siebenmaliger, im zweiten ein zweimaliger und im dritten ein dreimaliger Rückfall beobachtet. Nur zwei von den fünf angeführten Erkrankungen sind nach Beseitigung des ersten Anfalles rezidivfrei geblieben. Gegen Komplikationen schützt es ebensowenig wie das Natrium salicylicum. Denn in zwei von sechzehn Fällen, demnach in 12,5%, trat im Verlauf des Gelenkrheumatismus Pericarditis auf. Die günstigsten Wirkungen traten bei denjenigen leichteren Erkrankungen auf, bei denen die Zahl der befallenen Gelenke gering blieb. Bei multiplen und mit

großer Intensität auftretenden Gelenkaffektionen versagte es. Im vierten Falle mußte es durch das bewährtere Natrium salicylicum ersetzt werden. Auch in dem ersten Falle von Gelenkrheumatismus und in dem zweiten von Scharlachrheumatismus mußte je einmal, als der Erfolg des parakresotinsauren Natrons ausblieb, auf das Natrium salicylicum zurückgegriffen werden. Der Unterschied in der Wirkung zeigte sich dabei sehr eklatant. Denn während bei dem ersteren sich Remissionen und Exacerbationen in buntem Wechsel und in rascher Folge ablösten und oft sogar nebeneinander hergingen, trat bei dem letzteren mit großer Schnelligkeit eine größere Pause und einmal sogar ein gänzlicher Stillstand des Krankheitsprozesses auf.

Außer den bereits angeführten wurden noch weitere zehn Fälle von Gelenkrheumatismus mit Natrium paracresotinicum behandelt. Bei zwei Patienten trat ein Rezidiv von ziemlicher Heftigkeit auf, während die Erkrankungen der übrigen, bei denen sich die Affektion nach Ablauf des akuten Stadiums mit großer Hartnäckigkeit ausschließlich in einem Gelenke behauptete, einen subakuten Verlauf einhielten. Hiezu kommt noch ein Fall von Muskelrheumatismus, dessen Beschwerden ausschließlich in vagierenden Schmerzen bestanden.

Der Verlauf der akuten Rezidive gestaltete sich analog demjenigen der oben beschriebenen akuten Erkrankungen, und es zeigten dieselben ebenfalls in schneller Aufeinanderfolge das

Verschwinden der Beschwerden in dem einen und das Auftreten neuer Symptome in bislang intakten anderen Gelenken. Am raschesten wich die Schwellung sowohl wie die Schmerzhaftigkeit größeren Dosen, während sie kleineren Dosen einen größeren Widerstand entgegensetzten.

Bei der zweiten Kategorie von Erkrankungen erfolgte zwar bei 6 Patienten sofort nach Einverleibung des Natr. paracresot. ein Nachlaß der Schmerzhaftigkeit in den betroffenen Gelenken. In 3 Fällen jedoch bedurfte es erst einer mehrtägigen Einwirkung desselben, bis dieses Resultat erzielt wurde. Die Dauer des Verlaufes gestaltete sich bei nur bestehender Schmerzhaftigkeit kürzer als bei den mit Schwellung einhergehenden Gelenkaffektionen. Die Anwendung mehrmaliger größerer Dosen am Tage erwies sich gleichfalls wie bei den akuten Erkrankungen für die Bekämpfung des Prozesses geeigneter als fortlaufend gereichte kleinere Mengen, so daß auf Grund dieser Erkenntnis während der letzten Beobachtungszeit die Verordnung, zwei bis drei Dosen von je 2,0 g in Zwischenräumen von zwei Stunden zu nehmen, der Verzettelung des Medikamentes über einen großen Teil des Tages vorgezogen wurde. In dem Falle von Muskelrheumatismus wurde einmal ein Nachlaß der Schmerzen von der Patientin angegeben, ein dauernder Effekt wurde aber bei der Kürze der Behandlungszeit nicht erzielt.

Das Natrium paracresotinicum äußerte in

unseren 39 Beobachtungsfällen eine Reihe von Nebenerscheinungen. So hat bei 12 Patienten, die sich aus zweien mit Magenkatarrh, einer mit Phthise und neun mit Gelenkrheumatismus zusammensetzten, bald nach der Aufnahme des Medikamentes Magenbrennen eingestellt. Bringen wir davon 2 Fälle, je einen von Gelenkrheumatismus und einen von Phthise, bei denen sich diese Erscheinung konstant auch vorher schon bei jeder Nahrungsaufnahme einfand, in Abzug, so bleibt gleichwohl noch die hohe Zahl von 10 Patienten, also von über 25% der behandelten Fälle, bei denen sich die Magenbeschwerden einstellten. In zwei Fällen traten sie erst nach mehrtägigem Gebrauche auf.

Erbrochen wurde das Arzneimittel von 12 Kranken, das ist in etwas über 30%. Von diesen 12 zeigten vier, drei Phthisiker und eine Patientin mit Magenkatarrh, bereits vor Anwendung desselben anormale Zustände des Digestionsapparates. Da das Medikament bei sämtlichen 12 Patienten in Oblaten verabfolgt wurde, so ist die Erklärung der Wirkung nicht in einem Reflexvorgange, als durch den widerlichen Geschmack ausgelöst zu suchen, sondern in einer direkten Reizung der Magenschleimhaut. Der Brechakt kam hauptsächlich dann zustande, wenn die Einführung größerer Einzelgaben probiert wurde oder wenn bereits ein längerer Gebrauch voraufgegangen war. In dem Falle von Magenkatarrh ging dem Erbrechen starkes Magenbrennen voraus; mit

der Entleerung des Medikamentes hörte das Sodbrennen sofort auf.

Eine Ausdehnung der Reizung auf den Darmkanal wurde nur in einem Falle von Phthise beobachtet, bei dem anstatt der gewöhnlichen Anzahl von täglich 2 Darmentleerungen von weicher Konsistenz vier dünnflüssige vermerkt wurden. Heftige Kolikschmerzen traten nur einmal, und zwar mit großer Intensität auf. Diese geringe Mitbeteiligung des Darmkanales an den Reizzuständen des Magens erklärt sich wohl aus der schnellen Resorption des Medikamentes, die seiner raschen Ausscheidung parallel geht. Vielleicht wird der größte Teil bereits im Magen aufgesogen und nur ein kleiner Bruchteil passiert den Pylorus, so daß die geringe in den Darm übergegangene Menge des Präparates die normale Darmschleimhaut nicht, wohl aber die im Entzündungszustande befindliche zu irritieren vermag.

Ohrensausen wurde von 9 Kranken angegeben. Die Grenze, bei welcher diese Nebenwirkung bereits in Erscheinung trat, lag in einem beobachteten Falle ziemlich tief, bereits bei 2 g. In den übrigen aber wurde das Ohrensausen erst durch Dosen über 6,0 g hervorgerufen. Die Störung im Gehörvermögen war nie stark und meist nur von kurzer Dauer. Eine Patientin, die nach 8,0 g Natr. paracresotin. mäßiges Ohrensausen empfunden hatte, erhielt später einmal 5,0 g Natr. salicyl. Diese bezeichnete den Unterschied als einen sehr be-

deutenden. Denn während bei dem ersteren die Dauer nur wenige Stunden betrug, hielt es bei dem letzteren die ganze Nacht an und war ungemein stärker. Ein gelinder Schweißausbruch ließ sich mit Ausschluß der akuten Fälle von Gelenkrheumatismus, bei 12 Kranken mit Sicherheit auf das Medikament zurückzuführen. Es pflegte gewöhnlich eine viertel bis eine halbe Stunde nach dem Einnehmen sich einzustellen, war durchweg schwach, hielt meist nur eine Viertelstunde, nie aber länger als eine Stunde an.

In einem Falle von Erysipel, bei welchem das parakresotinsaure Natron als Antipyreticum Verwendung fand, ist ein Arzneiexanthem gesehen worden, das in Form kleiner zirkumskripter Flecke in spärlicher Zahl an den Vorderarmen auftrat. Juckreiz bestand nicht.

Auf die Frequenz des Pulses und der Atemzüge habe ich das Mittel keinen Einfluß ausüben sehen.

Der ausgeschiedene Harn zeigte keine Vermehrung der Menge und kein erhöhtes spezifisches Gewicht. Blut und Eiweiß ist selbst nach langdauerndem Gebrauch des Medikamentes im Urin nicht zur Ausscheidung gekommen.

Wenn ich nunmehr das Fazit meiner Beobachtungen ziehe, so kann ich den Gebrauch des parakresotinsauren Natrons als Antipyreticum und als Heilmittel für Magen- und Darmaffektionen keineswegs empfehlen. Als Antirheumaticum hat es unbestreitbare Er-

folge zu verzeichnen. In der Sicherheit und in der Energie der Wirkung steht es jedoch dem Natrium salicylicum unleugbar nach. Hingegen besitzt es vor dem Salicylpräparate den Vorzug, daß die Nebenerscheinungen im allgemeinen nicht so schwerer Art wie beim salicylsauren Natron sind.

* * *

Zum Schluß erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Bauer für die Ueberweisung des Themas und für die gütige Ueberlassung des Krankenmaterials zu den Versuchszwecken sowie Herrn Prof. Dr. May für die Anregung und die freundliche Unterstützung bei den Untersuchungen meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

Engelhardt u. Lutschinoff, Zeitschrift für Chemie 1869.

Kolbe u. Lautemann, Journal für praktische Chemie 1860.

F. Tiemann u. C. Schotten, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft zu Berlin. Jahrg. 1878.

Buss, Deutsche medizinische Wochenschrift vom Jahre 1875.

Demme, XXVI. Bericht über die Tätigkeit des Jennerschen Kinderhospitals in Bern vom Jahre 1888.

Lebenslauf.

Carl Blischke wurde am 19. Februar 1865 zu Winzig in Schlesien als Sohn des Gerbereibesitzers Louis Blischke und seiner Ehefrau Marie, geb. Vieweger, geboren. Vom Jahre 1870 ab besuchte er die Elementarschule seiner Vaterstadt. Im Jahre 1876 trat er in die Sexta des Gymnasiums zu Wohlau ein, das er im Jahre 1885 mit dem Zeugnisse der Reife verließ, um sich dem Studium der Medizin zu widmen.

Er studierte im Sommersemester 1885 zunächst in Greifswald, vom Wintersemester 1883 bis Wintersemester 1887 in München. Daselbst legte er im Wintersemester 1886 das Tentamen physicum ab und genügte im Sommersemester 1887 bei dem Kgl. Bayerischen Infanterie-Leibregiment seiner Militärdienstpflicht mit der Waffe. Im Jahre 1888 studierte er in Breslau, kehrte aber im Sommersemester 1889 nach München zurück. Dort trat er im Wintersemester 1889 in das Staatsexamen, das er im Sommersemester 1890 beendete.